UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1949-1950 — N° 14

LES SEPTICÉMIES A BACILLE DE FRIEDLANDER AVEC LOCALISATIONS PULMONAIRES CHEZ L'ENFANT

LEUR TRAITEMENT PAR LA STREPTOMYCINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 5 décembre 1949

PAR

Pierre-Charles POUMET

Diplômé d'Etudes spéciales de Médecine du Travail
Diplômé d'Études spéciales d'Hygiène
Croix de Guerre 1939-1945

Né à CENON (Gironde), le 7 mai 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges*
VERGER, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6
1949

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538105_0097

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1949-1950 — N° 14

LES SEPTICÉMIES A BACILLE DE FRIEDLANDER AVEC LOCALISATIONS PULMONAIRES CHEZ L'ENFANT

LEUR TRAITEMENT PAR LA STREPTOMYCINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 5 décembre 1949

PAR

Pierre-Charles POUMET

Diplômé d'Etudes spéciales de Médecine du Travail
Diplômé d'Études spéciales d'Hygiène
Croix de Guerre 1939-1945

Né à CENON (Gironde), le 7 mai 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges*
VERGER, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6
1949

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. R. DUPÉRIÉ.

DOYEN : M. PORTMANN.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER.

PROFESSEURS :

	MM.		MM
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
id	CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	MASSÉ.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie	VILLEMIN.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Anatomie générale et histologie.	N...	Clin. des mal. des voies urinaires	DARGET.
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIÉCHAUD	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Médecine légale et du Travail.	DERVILLÉE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Chimie	CHELLE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ
Matière médicale	GOLSE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.
Pharmacie	VITTE	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	BROUSTET.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie); MESNARD (Pharmacie).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM
Anatomie	N...	Chimie biologique	TAYEAU.
Physiologie	N...	Obstétrique	N.
Médecine générale	N...	id.	MAHON.
id.	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
id.	BERGOUIGNAN.	Histologie	MAYER.
Chirurgie générale	N...	Physique médicale	N...
id.	N...	Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
id.	POUYANNE.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
id.	LAUMONIER	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	CHAVANNAZ.	Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
		Electroradiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	MARONNEAU

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	N...	Cryptogamie	N...
Accouchements	N...	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	N...	Organographie et Physiol. végét.	TEMPERE.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Bactériologie	N...
Ophtalmologie	N...	Physiologie	Mlle ROUGIER
Anatomie	RIGAUD.	Chimie biologique	NEUZIL.
Chimie minérale	N...	Parasitologie et biologie appliqu.	N...
		Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

Bien faible témoignage de ma profonde affection pour leur tendresse et leur sacrifice. Qu'ils demeurent à jamais pour moi un exemple de travail.

A MA FIANCÉE

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES D'ETUDES

JEAN CORTESI ET JACQUES PÉROVITCH

ET A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE BORDEAUX ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique médicale des maladies des enfants,
Médecin des hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il nous permette de lui présenter nos remerciements et nos sentiments très respectueux.

LES

SEPTICÉMIES A BACILLE DE FRIEDLANDER

AVEC LOCALISATIONS PULMONAIRES

CHEZ L'ENFANT

LEUR TRAITEMENT PAR LA STREPTOMYCINE

INTRODUCTION

Un jour, en suivant la visite faite par notre Maître M. le Professeur Fontan à l'Hôpital des Enfants, cours de l'Argonne, à Bordeaux, nous fûmes frappé par l'état que présentait une fillette aux boucles blondes : état infectieux avec une température qui oscillait autour de 40° malgré 600.000 unités de pénicilline chaque jour. M. le Professeur Fontan pensa alors à une septicémie à *pneumobacille de Friedländer* avec localisation pulmonaire, et le diagnostic fut confirmé grâce à une hémoculture.

Nous exprimâmes alors le désir de faire notre thèse pour le doctorat en médecine sur ce sujet, qui s'avérait extrêmement intéressant, et nous nous mîmes à l'ouvrage.

Nous voudrions que tous ceux qui ont décidé de passer leur existence à lutter de vitesse avec la mort retiennent de ce modeste travail que, dans une affection aussi grave, ils pourront obtenir de très beaux succès s'ils pensent assez tôt que le pneumobacille existe et s'ils savent qu'il est sensible à la streptomycine.

OBSERVATION

Danielle D..., née le 2 juin 1945.

Histoire de la maladie. — Depuis fin décembre 1948, cette enfant a présenté une altération progressive de l'état général avec anorexie et élévation de température.

Point de côté à droite.

Au début du mois de janvier 1949, on note une accentuation des phénomènes infectieux qui prennent un caractère grippal. La température s'élève, atteint puis dépasse 39°. Hépatomégalie.

Un examen ayant montré une anémie importante, l'enfant est envoyée dans le service de M. le Professeur Fontan pour que l'on détermine l'origine de cette anémie, et qu'on la traite.

Examen :

Etat général : Enfant fébrile et très fatiguée. Pâleur intense des téguments et des muqueuses.

Appareil respiratoire : Respiration sensiblement normale. Pas de dyspnée. Submatité aux deux bases. Auscultation : gros râles humides à la base droite.

Appareil circulatoire : Bruits du cœur rapides et bien frappés. Tension artérielle : Mx, 12; Mn, 5.

Rate, ganglions : Rate ni palpable, ni percutable. Pas d'adénopathie.

Abdomen : Il se présente souple et indolore. Foie légèrement hypertrophié.

Système nerveux : Rien à signaler.

Autres appareils : Gorge : Rien à signaler.

Pas d'hémorragies.

Cuti-réaction négative.

Sang : La numération globulaire du 17 janvier montre qu'il n'y a que 1.880.000 globules rouges.

Antécédents. — Enfant unique. N'aurait pas été malade avant 1949. Parents vivants bien portants.

Radioscopie. — Excavations pulmonaires bilatérales.

Evolution et conduite du traitement. — Dès l'entrée dans le service : pénicilline, 600.000 unités par jour.

20 janvier : transfusion de 200 cm³ du sang de la mère, à la suite de laquelle l'enfant présente une éruption du type morbilleux et un état de choc suraigu. Fond d'œil normal.

Les images d'excavation pulmonaire faisant penser à une infection par le *pneumobacille de Friedländer*, on associe la streptomycine à la pénicilline.

Streptomycine, 1 gramme par jour. La température passe dans la journée de 40°2 le matin à 38° le soir.

21 janvier : Une hémoculture montre dans le sang la présence du pneumobacille de Friedländer.

Numération ce jour : 2.550.000 globules rouges. La température, matin et soir, est de 38°8.

22 janvier : Eruption purpurique sur la face antérieure du coude et de l'avant-bras gauche.

La courbe de température descend presque à la normale, et bien que continuant à faire 1 gramme de streptomycine quotidien, nous sommes persuadé que l'infection est dès à présent jugulée.

25 janvier : Aspect très amélioré. Recoloration des téguments. Desquamation fine sur le thorax et le dos.

29 janvier : Fond d'œil : près du disque optique on voit deux foyers hémorragiques « probablement par thrombose veineuse ».

31 janvier . Il existe à droite deux foyers de thrombose veineuse en voie d'effacement, et un à gauche.

Il n'est pas impossible que le début des lésions remonte à la date du 22, en coïncidence avec l'éruption purpurique.

3 février : Sérum de convalescent de rougeole, plusieurs cas étant apparus dans la salle.

10 février : Bon aspect général, visage recoloré. 3.380.000 globules rouges. Amélioration radiologique continue.

11 février : L'enfant quitte le service, mais doit se faire suivre régulièrement.

14 novembre : Un examen clinique et radiologique de l'enfant ne montre aucune séquelle.

Examens pratiqués :

17 janvier : Radiographie (voir fig. 1).

Moelle :

Polynucléaires neutrophiles, 43,5 %;
Polynucléaires éosinophiles, 1 %;
Mononucléaires, 1,5 %;
Lymphocytes, 1,5 %.
Promyélocytes neutrophiles, 1,5 %;
Myélocytes neutrophiles, 14,5 %;
Myélocytes éosinophiles, 1,5 %;
Métamyélocytes neutrophiles, 4,5 %;
Macroblastes basophiles, 2,5 %;
Macroblastes polychromatophiles, 3,5 %;
Macroblastes orthochromatiques, 0,5 %;
Normoblastes basophiles, 7 %;
Normoblastes polychromatiques, 3,5 %;
Normoblastes orthochromatiques, 10,5 %.

Moelle très riche avec réaction myéloïde et érythroblastique plus marquée :

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = 2{,}6.$$

Sang :

Globules rouges, 1.880.000;
Globules blancs, 20.000;
Hémoglobine, 60 %.

Formule :

Polynucléaires neutrophiles, 78 %;
Polynucléaires basophiles.
Mononucléaires, 10 %;
Lymphocytes, 3 %;

Myélocytes neutro, 1 %;
Myélocytes polychromatiques, 1 %;
Normoblastes orthochromatiques, 7 %.

18 janvier :

Résistance globulaire :

Début de l'hémolyse, 6;
Hémolyse totale, 3,8.

19 janvier : Bilirubinémie indirecte. 1 unité Van den Bergh, environ 4 milligrammes. Urines normales.

20 janvier : Hémoculture. Après vingt-quatre heures d'étuve à 37°, culture type *pneumobacille de Friedländer* (Klebsiella pneumoniae). Identification plus complète en cours.

21 janvier :

Sang :

Globules rouges, 2.550.000;
Globules blancs, 4.800;
Hémoglobine, 70 %;
Polynucléaires neutrophiles, 57 %;
Polynucléaires éosinophiles, 1 %;
Mononucléaires, 7 %;
Lymphocytes, 31 %;
Métamyélocytes, 1 %;
Normoblastes orthochromatiques, 2 %;
Plasmocytes, 1 %.
Anisocytose et importante poïkilocytose.

22 janvier : Bilirubinémie totale (technique de Torben Kwith). 9 milligrammes par litre. Normalement : 5 à 7 milligrammes.

25 janvier :

Sang :

Globules rouges, 1.540.000;
Globules blancs, 6.800;
Hémoglobine, 65 %;

Polynucléaires neutrophiles, 43 %;
Mononucléaires, 14 %;
Lymphocytes, 40 %;
Normoblastes basophiles, 1 %;
Plasmocytes, 2 %.

26 janvier :

Résistance à la streptomycine du pneumobacille de Friedländer isolé :

Germes sensibles à la streptomycine à 10 γ.

28 janvier :

Sang :

Globules rouges, 2.500.000;
Globules blancs, 5.600;
Hémoglobine, 70 %.

2 février :

Sang:

Globules rouges, 3.600.000;
Globules blancs, 6.000;
Hémoglobine, 75 %;
Polynucléaires neutrophiles, 48 %;
Mononucléaires, 16 %;
Lymphocytes, 36 %;
Les polynucléaires présentent de nombreuses granulations;
Quelques monocytes à tendance plasmocytaire;
Anisocytose et poïkilocytose;
Réticulocytes, 3 à 4 %.

10 février :

Sang :

Globules rouges, 3.300.000;
Globules blancs, 5.200;
Hémoglobine, 80 %;
Polynucléaires neutrophiles, 44 %;
Mononucléaires, 6 %;

Lymphocytes, 50 %;
Anisocytose très importante.

Hémoculture.

Aspect microscopique :

Bâtonnets encapsulés assez épais, parfois isolés ou réunis par deux;
Diplobacille Gram négatif;
Donnent au repiquage des cocobacilles.

Culture :

Bouillon : Trouble avec voile visqueux;
Gélose : Strie blanche épaisse, visqueuse;
Lait : Pas de coagulation.
Gélose glucosée tournesolée : Virage et gaz;
Gélose lévulosée tournesolée : Virage et gaz;
Gélose saccharosée tournesolée : Virage et gaz;
Gélose maltosée tournesolée : Virage et gaz;
Lait tournesolé : Virage, pas de coagulation;
Réaction de l'indol : Négative;
Gélose au plomb : Pas de noircissement;
Milieu anaérobie : Pousse également.
Résistance à la streptomycine : 10 γ.

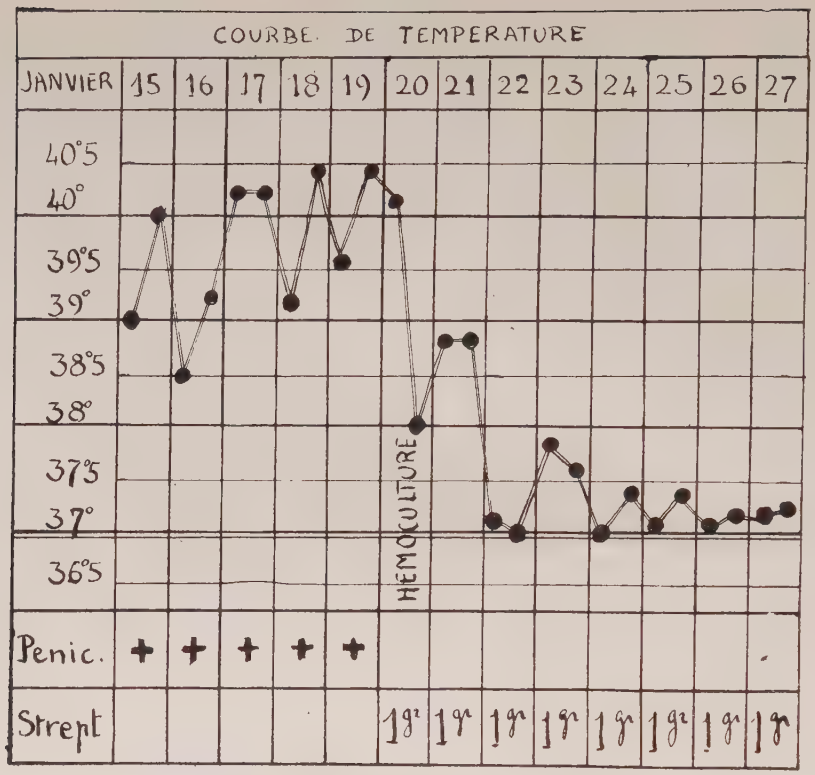
Souris :

Mort rapide un jour et demi après;
Le sang prélevé dans le cœur à l'autopsie donne une culture de bacilles encapsulés identiques à ceux de l'hémoculture.

Cobaye :

Inoculé le 21 janvier 1949. Trois jours après, volumineux abcès de la cuisse, où l'on retrouve le même bacille encapsulé;
Meurt le 13 février 1949.

Envoyé à l'Institut Pasteur pour contrôle, qui confirme un *pneumobacille de Friedländer* tuant la souris en dix-huit heures. Il a été impossible de faire les agglutinations.



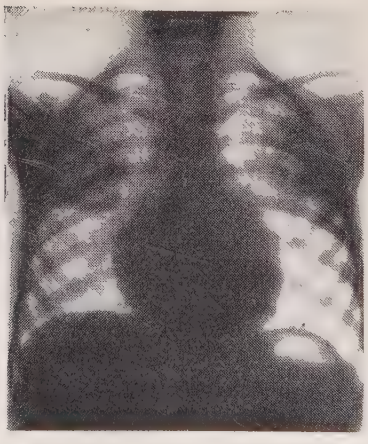


Fig. 1. — Radiographie pulmonaire en date du 17 janvier.

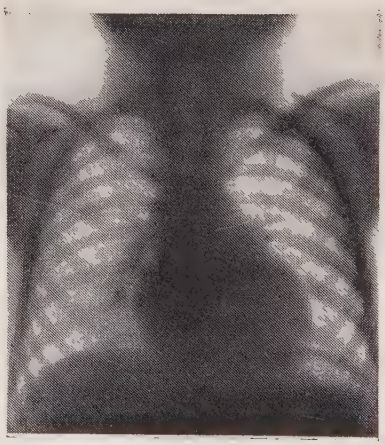


Fig. 2. — Radiographie pulmonaire en date du 10 mars.

Voilà donc l'observation du cas que nous avons pu voir évoluer dans le service de M. le Professeur Fontan.

Nous allons étudier maintenant quel sont les caractères des septicémies à bacille de Friedländer, avec localisations pulmonaires chez l'enfant.

Successivement, nous envisagerons :

— la fréquence;
— la bactériologie;
— la pathogénie;
— l'anatomie pathologique;
— la clinique et le diagnostic;
— le pronostic;
— enfin, le traitement de ces infections.

FREQUENCE

Les affections à pneumobacille de Friedländer sont rares. D'après une statistique de Allan Bishop et Rasmussen sur 4.416 cas de pneumonies, on ne rencontre le pneumobacille que dans la proportion de 1,1 % des cas, encore que de toutes les localisations de ce germe... les pneumopathies soient nettement prédominantes.

Lacser nous dit : « A côté de septicémies pures et de septicopyohémies à localisations multiples, on trouve, d'après les 37 cas de Arloing, Dufour et Langeron :

Pneumonies ou broncho-pneumonies, 20 cas;
Méningites, 7 cas;
Lésions hépato-biliaires, 3 cas;
Pyélonéphrites, 2 cas;
Surrénalites, 1 cas;
Aortites, 1 cas.

La forme pneumonique se rencontrerait donc dans plus de la moitié des cas.

C'est une affection qui se voit à tout âge : plus souvent chez l'adulte (Netter) que chez l'enfant où elle est d'une rareté extrême (Lebon et Manceaux).

Lacser nous donne sur 46 cas observés :

Nourrissons, 6 cas;
Enfants de 4 à 8 ans, 2 cas;
Adolescents et adultes, 30 cas;
Vieillards, 8 cas.

Et si Mme Bertrand Fontaine signale une observation chez une femme de 74 ans, Bardoni et Uffreduzi, *in* thèse Debavelaere, nous racontent avoir obtenu une culture pure de pneumobacille de Friedländer dans le sang d'un prématuré mort au quatrième jour, prélèvement fait dans le cœur huit heures après la mort.

Les deux sexes sont atteints dans une proportion à peu près égale; cependant, il y aurait une légère prédominance dans le sexe masculin.

Si les cas observés sont rares, ils ne sont pourtant pas exceptionnels. Nous sommes entièrement d'accord avec Weill, Mouriquand et Blanc-Perducet lorsqu'ils écrivent : « Il semble qu'une recherche méthodique et systématique du bacille en augmenterait d'une façon très sensible le nombre. »

BACTERIOLOGIE

C'est en 1882 que Friedländer donna la première description de son bacille en faisant de celui-ci l'agent de la pneumonie.

En 1888, Weicheslbaum signala le premier cas de dissémination du pneumobacille dans les viscères d'une malade atteinte d'otite moyenne suppurée due à ce micro-organisme.

En 1893, Canon obtint la première hémoculture positive.

En 1899, Beco publia un cas avec septicémie.

Telles sont les dates importantes qui se trouvent à l'origine de la description du germe que nous allons étudier maintenant.

Pneumobacille de Friedländer (*Klebsiella pneumoniæ*, *Bacillus mucosus capsulatus*, *Bacterium pneumoniæ*).

Morphologie. — Bacille assez court en général, encapsulé, immobile, ne possédant ni cil, ni spore. Gram négatif.

Culture et propriétés biochimiques. — Bacille se développant rapidement sur tous les milieux usuels. Sur milieu solide, il donne des cultures visqueuses. En milieu liquide, il le trouble, et après quelques jours à 37° on assiste à la formation d'un dépôt visqueux.

Il ne liquéfie pas la gélatine.

Il fait virer le lait tournesolé.

Il coagule le lait. (A ce propos, il se trouve que notre laboratoire est en contradiction avec Paul Hauduray, qui nous donne dans son *Précis de microbiologie et technique microbiologique* le meilleur de notre chapitre, mais il n'a

pas été possible de constater le phénomène pas plus avec le lait pur qu'avec le lait tournesolé qui vire sans coaguler.)

Il fait fermenter, généralement avec production de gaz, glucose, maltose, mannite, lactose, saccharose, salicine.

Il produit irrégulièrement de l'indol.

Il réduit les nitrates en nitrites.

Il ne produit pas d'hydrogène sulfuré.

Structure antigénique. — Julianelle décrivit trois types grâce aux réactions sérologiques et aux tests de production A, B et C, et une substance X hétérogène.

Ces types dépendent de polysaccharides capsulaires.

Il nous dit que l'on rencontre le type A dans 75 % des cas sur 45 observations d'infection à pneumobacille de Friedländer.

Le type B est semblable au point de vue immunologie au type II des pneumocoques.

A et B sont virulents sur les souris, C ne l'est pas.

A l'état naturel, le pneumobacille est un saprophyte. On le rencontre dans la salive de 5 % des sujets (Netter) et dans la poussière (Zielenew).

PATHOGENIE

Comment ce germe, qui est saprophyte à l'état normal, va-t-il brutalement se révéler pathogène et provoquer une infection qui peut être excessivement grave ? Par transmission d'une personne à l'autre acquiert-il une virulence soudaine ?

Si nous écoutons Netter, qui dit : « Nous croyons, sans nier la contagion, que la broncho-pneumonie à pneumobacille est plus souvent une auto-infection qu'une contagion récente », nous sommes obligé de nous tourner vers un affaiblissement général de l'organisme.

« Une réfrigération profonde et prolongée, telle que peut la subir un individu baigné de sueurs et qui est exposé tout à coup à une pluie battante (Hutinel).

Influence du traumatisme ? Peut-être.

On peut la retrouver dans l'observation de Learner et Minnich, où il est noté qu'une blessure à la main éprouvée par le malade quelque temps auparavant donnait du pus qui, mis en culture, fit pousser du pneumobacille de Friedländer. Cependant, cette influence semble douteuse à André. De plus, on a remarqué que « chez de jeunes sujets la septicémie à pneumobacille de Friedländer semble se développer plus facilement chez des sujets plus ou moins tarés : débilité congénitale ou défaut de soins à la naissance ». (Debavelaere). Enfin, on noterait la part prise par l'hérédo-syphilis (Lequeux).

Voies d'introduction. — Voie aérienne ou voie sanguine ?

Depuis que l'on connaît le pneumobacille de Friedländer, la question de l'origine hématogène de l'infection s'est posée, et beaucoup d'auteurs ont essayé de conclure.

Joltrain dans sa thèse, étudia les différents arguments et les discuta amplement. Nous allons les reporter brièvement tels qu'on les trouve dans la thèse de Mme Bertrand Fontaine.

Origine aérienne :

Argument anatomique : Communication des alvéoles avec l'air extérieur.

Argument bactériologique : Présence du pneumobacille de Friedländer dans les fosses nasales et sur les amygdales;

Argument expérimental : Kakowa l'inocula à des animaux et fit une étude expérimentale des lésions obtenues par inoculation du pneumobacille de Friedländer au cobaye;

1° l'introduction des germes dans les voies respiratoires supérieures (trachée) provoque une atteinte pulmonaire;

2° une inoculation directe dans le sang ne reproduit pas systématiquement la maladie.

Il est donc partisan de l'origine aérienne.

Letulle, Lemierre et Prélat pensent que la localisation des premiers troubles peut faire soupçonner la voie aérienne, et Comba regarde le poumon comme voie d'introduction probable dans le cas d'un nourrisson présentant une infection à pneumobacille, le cordon étant sain.

Origine sanguine :

Les arguments tendant à prouver la voie aérienne sont très contestables.

En effet, si les alvéoles pulmonaires communiquent avec l'air extérieur, cela ne démontre nullement la réalité du trajet bronchique. Au contraire, l'intégrité constante de l'arbre trachéo-bronchique supérieur et de la solide barrière que constitue son appareil vibratile rend bien improbable cette voie de pénétration.

La plupart du temps, en effet, l'histologie montre qu'il s'agit d'un processus alvéolaire non centré sur les ramifications bronchiques, qui sont intactes

La présence du pneumobacille de Friedländer sur des amygdales plus ou moins congestionnées peut encore s'interpréter dans le sens de l'origine sanguine de l'infection. Les lésions de la muqueuse, les inflammations passagères diminuent le pouvoir protecteur de l'épithélium. Le bacille peut s'introduire ainsi par ces brèches naturelles, gagner la voie sanguine et y pulluler grâce à une diminution des réactions de défense de l'organisme.

Si Kakowa n'a pu obtenir des lésions pulmonaires par injection intraveineuse de culture de pneumobacille, c'est qu'il manquait vraisemblablement « un point d'appel qui serait nécessaire à toute localisation » et, ajoute Mme Bertrand Fontaine, « cela ne peut nous étonner, l'immunité locale jouant certainement son rôle dans de nombreux cas où la septicémie à pneumobacille de Friedländer ne s'accompagne d'aucune lésion pulmonaire ».

Mais si les faits anatomiques, bactériologiques, expérimentaux, sont nombreux, quoique tous sujets à discussion, il nous semble que les faits cliniques parlent beaucoup plus haut pour l'origine hématogène.

La pneumopathie à Friedländer n'est pas une affection locale; on y rencontre très fréquemment des hémocultures positives, de même que l'on trouve de nombreuses pneumopathies au cours des septicémies à germes variés.

Le début apparent de la maladie, qui est précédé de petits troubles, frissons, céphalées, courbature, enfin la possibilité de pneumonie chez le fœtus, sont plus en faveur de l'origine sanguine de l'infection.

Rocher et Dubarry (J.-J.) sont aussi pour cette origine et écrivent, à propos d'une infection à Friedländer chez une enfant présentant une hépatite :

« De plus, la connaissance de ces septico-pyohémies à pneumobacille vient renforcer l'hypothèse de l'origine hématogène septicémique de l'hépatite. Il est possible que la porte d'entrée du pneumobacille soit intestinale, mais chez notre malade du moins, dont les voies biliaires ont été minutieuse-

ment examinées et étaient normales, on conçoit mieux l'hépatite par voie hématogène que par infection biliaire ascendante. »

Learner et Minnich notent dans une observation après blessure infectée à la main donnant par mise en culture du pneumobacille de Friedländer : « Il est vraisemblable que la localisation pulmonaire ultérieure soit secondaire à une septicémie consécutive à une opération sur le membre malade. »

Voie d'apport. — Si la voie d'introduction est souvent difficile à trouver, Lacser affirme « qu'il est rarement possible de déterminer la voie d'apport du pneumobacille dans l'organisme, et l'existence d'un foyer de suppuration de cette nature n'a été constaté que dans un petit nombre de faits ».

On peut légitimement incriminer une amygdale phlegmoneuse ou crevassée, une otite suppurée, une mastoïdite, une plaie ombilicale rouge et suintante chez le nouveau-né, lorsqu'un examen bactériologique révèle dans les sécrétions l'agent même de la septicémie.

C'est ainsi que l'on peut trouver les voies d'apport les plus diverses. Et si dans la majorité des cas, la bouche, les fosses nasales, le rhinopharynx, sont les plus soupçonnés, l'intestin, si une cholécystite suppurée (Canon, Courmont, Dujol et Devic) où une crise de colique hépatique a marqué le début des accidents septicémiques (Wehrsing), les voies urinaires enfin, pourront être considérées comme point de départ de l'infection, après une cystite (Chirié); une blessure à la main, la mise en culture donnant du pneumobacille de Friedländer, serait l'origine d'une septicémie ultérieure après opération sur le membre atteint (Learner et Minnich).

En résumé, et pour conclure, nous nous rallierons à l'opinion de Lacser décrivant :

1° une étape locale apparente ou obscure;
2° une étape sanguine avec signes cliniques et hémoculture positive;
3° une étape de colonisation viscérale par embolies microbiennes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le pneumobacille, qui vient de diffuser par voie sanguine, va déterminer dans le poumon, où il colonisera, un foyer inflammatoire hémorragique et purulent. « Tout d'abord, la totalité ou une partie du lobe pulmonaire est transformée en un bloc massif, compact, véritable bloc d'hépatisation. » Mais rapidement ce foyer va subir une nécrose septique, due vraisemblablement à la rapidité avec laquelle le germe se développe et à l'apport de toxine; nécrose évoluant vers l'escarification et la caverne avec perte de substance irrégulière évoquant la gangrène pulmonaire, en dehors de toute idée de putridité, encore que le germe soit anaérobie facultatif.

La destruction du tissu pulmonaire peut être complète : « Destruction du tissu pulmonaire du lobe moyen dont il ne resterait que l'architecture et la charpente au milieu d'une gangue de tissus condensés. » (Bezançon, *in* thèse André.)

« Lobe supérieur et moyen détruits représentés à l'autopsie par une série de cavités irrégulières séparées par des lambeaux de parenchyme. » (Lemierre et Kindberg.)

« Nous découvrîmes à l'autopsie une caverne volumineuse, de 15 cm. sur 8 cm. détruisant presque tout le lobe supérieur moyen et inférieur, à demi remplie de liquide dans lequel flottaient des fragments de poumon. » (Letulle et Bezançon.) Nous notons au passage la fréquence avec laquelle on trouve du pus dans les cavernes et celle des abcès du poumon à pneumobacille.

André nous explique que la pneumonie à pneumobacille de Friedländer tend au ramollissement du foyer hépatisé et aux

abcès par un processus de nécrose dû à la thrombose des vaisseaux et à l'hémorragie consécutive.

Mme Bertrand Fontaine, dans sa thèse, nous donne les caractères distinctifs de ces pneumopathies d'avec la pneumonie franche :

— contours moins nets, plus irréguliers;

— coloration moins uniforme et plus grande fréquence de foyers hémorragiques rappelant parfois les nodules d'infarctus;

— abondance du suc pulmonaire visqueux;

— enfin, à l'autopsie, absence de granulations à la surface de section. On ne rencontre jamais l'aspect si caractéristique de la pneumonie à pneumocoques.

Et l'auteur de conclure :

« Ce dernier caractère se résume en un mot, il s'agit non d'une hépatisation, mais d'une splénisation.

C'est encore Mme Bertrand Fontaine qui nous décrit l'aspect des zones de mortification qui « se désagrègent spontanément, donnant une bouillie rougeâtre d'aspect gangréneux, d'où suinte un liquide glaireux, lie de vin, sans odeur putride particulière, ébauchant la formation de pertes de substance irrégulières poussant des prolongements au sein du tissu voisin.

Nous remarquons l'accord complet de tous les auteurs sur ce chapitre important.

Nous ajouterons simplement : si Kornblum affirme que les broncho-pneumonies à pneumobacille diffèrent des pneumonies banales par l'absence de bilatéralité et la prédominance des lésions de la base, notre petite malade présentait des excavations bilatérales.

Enfin, selon ce même auteur, la pneumonie pneumobacillaire serait rarement lobaire, et sa résolution s'effectuerait du hile vers la périphérie.

CLINIQUE

Comme nous n'avons qu'une observation, il nous semble utile, pour pouvoir généraliser un tant soit peu, de rapporter ici le résumé d'un certain nombre de cas de pneumopathies à pneumobacille de Friedländer chez des enfants.

Observation I (Résumée).

(Lequeux.)

Mme D... entre à la Maternité le 28 août 1904; aucun passé génital pathologique; grossesse normale.

Accouchement le 28 août d'un prématuré de 8 mois pesant 1 kg. 700. Enfant maigre, jaune foncé, foie normal, pas de rate.

1er septembre : Enfant refuse le sein.

2 septembre : Rien, poids stationnaire.

3 septembre : Vomissements répétés après chaque tétée; il se refroidit.

4 septembre : Renvoi de sang par la bouche. Refus de nourriture. Enfant abattu, inerte; il se refroidit encore; à 5 heures, il rend à intervalles très rapprochés une grande quantité de sang par la bouche et le nez, et meurt.

Culture : Pneumobacille de Friedländer.

Poumons : Etat congestif généralisé.

Sang :

Polynucléaires, 1 %;
Mononucléaires, 60 %;
Grands mononucléaires, 9,5 %;
Lymphocytes, 4 %;

Globules rouges nucléés, 11,5 %;
Myélocytes éosino, 2,5.

Observation II (Résumée).

(Lebon et Manceaux.)

Enfant de 5 ans.

Du 9 au 11 novembre : Signes d'infection banale. Température, 38° à 39°.

Puis brutalement signes pulmonaires. Toux sèche quinteuse, dyspnée. La base pulmonaire droite est mate; les vibrations sont augmentées. On note un souffle tubaire et quelques râles sous-crépitants. En vingt-quatre heures, aggravation.

14 novembre : La dyspnée est intense; l'hématose se fait mal. Les lèvres sont violettes ainsi que les ailes du nez. Les extrémités sont froides; vomissements; toux quinteuse pénible; rate non percutable; foie non volumineux.

Les deux tiers du poumon droit sont un bloc de condensation en voie de ramollissement (sous-crépitants très humides).

Dans le double tiers supérieur, la respiration est superficielle. On trouve quelques sous-crépitants en foyer.

Radio. — Intégrité à gauche; à droite, gros bloc de la base, plus trois petites cavités à niveau liquidien. Crachats visqueux, fades. Pas de B. K., mais pneumobacille. A ce moment, recrudescence des signes.

Mais oxygénothérapie intense en pièce close :

Quarante-cinq minutes : Oxygène;
Quinze minutes : Aération.

Oxygène sous-cutané.

Sérum anti-pneumonique.

Révulsion et toni-cardiaques.

Assez rapidement, amélioration.

25 novembre : Le processus est arrêté.

Persistance à la base droite d'un foyer de suppuration pulmonaire.

Du 28 novembre au 12 décembre : La température s'abaisse lentement à 37°-37°5.

On trouve encore quelques râles humides à la toux.

Radiographie. — Nettoyage presque complet du bloc d'hépatisation. A la base droite, les ramifications bronchiques paraissent dilatées.

Les conclusions de Lelong et Manceaux sont les suivantes :

1° Cas rare chez l'enfant;

2° Expectoration visqueuse exceptionnelle chez l'enfant;

3° Désintégration rapide du parenchyme;

4° Guérison semblant exceptionnelle dans les cas à début suraigu.

Observation III (Résumée).

(Weill, Mouriquand, Dufour et Blanc-Perducet.)

Enfant de 5 ans.

Il est pris, le 8 décembre, d'un point de côté très brusque sans frisson.

10 décembre : Vomissements alimentaires, céphalée.

11 décembre : Il entre à l'hôpital. Dyspnée sans tirage ni cyanose, toux légère. Température, 40°. Pouls, 150.

Pommette gauche très rouge. Pas d'herpès.

A la partie moyenne du poumon gauche, on trouve un souffle intense expiratoire et inspiratoire qui s'entend dans l'aisselle. Au voisinage, se pressent des râles crépitants fins. On trouve dans le reste du poumon quelques râles de bronchite, mais rien à droite.

Radio. — Extrême base gauche, ombre transversale respectant le sinus costo-diaphragmatique et sans limite nette.

12 décembre : Même signe à gauche et localisation. Cependant, encore éclosion de râles sous-crépitants.

Hémoculture. — Pneumobacille de Friedländer.

13 décembre (6e jour) : Température, 37°3.

Les signes généraux et le souffle diminuent.

Radio. — Ombre de plus en plus diffuse à la base gauche.

16 décembre : Quelques signes stéthoscopiques, un peu d'ombre à la base gauche.

23 décembre : Guérison complète.

Observation IV (Résumée).

(Lereboullet et Denoyelle.)

Enfant André D..., 12 ans 1/2. Entré le 3 novembre 1923, avec le diagnostic de fièvre typhoïde.

Malade depuis dix-huit jours. C'est le 16 octobre qu'il se plaint d'avoir eu froid en rentrant de l'école, et demande à se coucher.

Le lendemain, température, 39°, et rien de bien spécial. Pendant une semaine, l'enfant toussant et les signes de la base droite augmentant, on pense à une broncho-pneumonie.

3 novembre : Entré avec le diagnostic de fièvre typhoïde avec un séro-diagnostic douteux. Aspect général d'un typhique. On note une ulcération au niveau d'un pôle supérieur de l'amygdale gauche. Grosse rate percutable sur 11 centimètres. Pouls, 146. Tension artérielle : Mx, 9; Mn, 5;

5 novembre : Hémoculture. Il pousse du pneumobacille.

Du 5 au 12 novembre : Etat angoissant. Température, 40°. Pouls, 140. Les signes pulmonaires augmentent.

12 novembre : Collapsus cardiaque.

14 novembre : Néphrite hématurique, qui vient compliquer le tableau. Encore dix jours, et température à 38°. Le délire cesse. La rate est imperceptible. Les signes pulmonaires ont disparu. Les urines augmentent de volume.

Anémie passagère à 3.350.000, avec 85 % d'hémoglobine. Leucopénie, 2.760 à 2.850. Formule normale.

Observation V (Résumée).

(Lereboullet et Denoyelle.)

Enfant Henri C..., 14 ans. Entre dans le service avec le diagnostic de fièvre typhoïde, le 5 décembre.

Depuis quinze jours : courbatures, céphalées, fatigue générale. Il a quitté son travail depuis une semaine, pour augmentation progressive de la température, 40°, et diarrhée intense. A l'entrée, sa rate n'est pas perceptible, mais percutable sur deux travers de doigt.

On trouve quelques râles de bronchite aux bases.

Hémoculture. — Il pousse du pneumobacille.

10 décembre : Eruption de taches.

12 décembre : Collapsus cardiaque.

13 décembre : Angine diphtérique.

19 décembre : Abcès de la cuisse droite au niveau d'une injection médicamenteuse. Pus à staphylocoques.

Sang. — Anémie légère et leucocytose modérée, 9.880, avec 74 % de polynucléaires.

Il se déclare une pleurésie séro-fibrineuse de la base gauche et, après guérison de la septicémie, c'est le réveil d'une pleurotuberculose.

Cette tuberculose évolua très rapidement.

Exitus le 31 mars, avec des signes méningés.

Observation VI.

(C. Allan Bishop et Ruth F. Rasmussen.)

Il nous apparaît nécessaire de rapporter ici cette observation, bien que la maladie n'ait pas évolué chez un enfant. Mais le parallélisme avec notre observation est si net, quant aux traitements successifs et à la réponse de l'infection à ces traitements, que nous pensons que l'on nous pardonnera d'être sorti un peu de notre sujet, et cela d'autant mieux que nous ne possédons pas d'observation d'enfant ayant présenté une pneumopathie à pneumobacille de Friedländer et ayant subi un traitement par la streptomycine.

Klebsiella pneumonia treated with streptomycin.

Cas. — Femme de 59 ans, entrée à l'hôpital le 7 juillet 1945, pour toux, frissons et fièvre depuis deux jours.

L'examen révèle une condensation de la base du poumon gauche.

Radio. — Signes de pneumonie de la base gauche.

Sang :

Globules rouges, 4.700.000;
Globules blancs. 14.200;
Formule normale.

Urines normales.

La malade prend de la sulfadiazine : dose initiale, 3 grammes, puis 1 gramme toutes les quatre heures.

Culture des crachats : masse énorme de pneumobacilles. La maladie ne semble pas être influencée par la sulfadiazine. La température est autour de 101 à 103° F.

Radio. — Extension du processus pneumonique au poumon droit.

9 juillet : Pénicilline intramusculaire, 25.000 unités toutes les trois heures.

12 juillet : Culture des crachats, on trouve du pneumobacille de Friedländer toujours à profusion.

Dyspnée avec respiration sifflante du type asthmatique. Connaissant le rapport favorable de Heilmann sur l'effet expérimental de la streptomycine sur le pneumobacille, le 19 juillet on injecte 10 cm^3 d'eau distillée, plus 500.000 unités de streptomycine intramusculaire. Sévère réaction. Douleur thoracique, dyspnée, céphalée et sueurs profuses.

Deuxième injection.

Puis à cause de la réaction on décide d'arrêter la streptomycine.

Donc, la malade a reçu 1.000.000 d'unités en tout (soit 1 gramme).

Nuit du 19 : Toux et expectoration abondante.

Quand on la voit, le 20 au matin, elle apparaît nettement améliorée. La température, qui était à 102°8 F., est descendue à 99°6. Elle finit son stage à l'hôpital, et le 8 août, la radiographie montre une résolution complète de la pneumonie.

Le tableau clinique est dominé par un syndrome infectieux, qui est presque toujours très intense.

L'état général d'emblée est touché et c'est une période de début où on trouve des douleurs épigastriques, accompagnées d'inappétence, de vomissements alimentaires et bilieux, une fièvre généralement modérée, mais toujours un peu de dyspnée et de toux.

C'est ce stade prodromique que nous avons noté chez la petite Danielle, qui avait présenté une altération progressive de l'état général avec augmentation régulière de température. Au contraire, dans l'observation de Lequeux que nous rapportons, le nouveau-né était bien anorexique et refusait le sein; les vomissements existaient bien dès le début, mais il se refroidissait lentement.

Il existe parfois un tuphos sur lequel peut se greffer du délire. Enfin, on peut rencontrer un début à forme ataxo-adynamique. Le facies est pâle, altéré, souvent vultueux, parfois cyanosé. La langue est sèche, rôtie, fuligineuse.

Période d'état. — La température dans les septicémies aiguës donne le plus souvent un plateau; mais dans les septicémies qui durent, la forme oscillante est la plus souvent rencontrée avec accompagnement de frissons parfois si violents que l'on pourrait penser à une atteinte palustre.

Le pouls, généralement en accord avec la température, ne deviendrait dicrote que dans les derniers jours et même les dernières heures de l'évolution (Fleury).

Les troubles digestifs manquent rarement, depuis l'état saburral de la langue, l'anorexie, un peu de météorisme jusqu'à la diarrhée sanglante.

Les vomissements se rencontrent moins fréquemment que les petits troubles ci-dessus énoncés.

Les troubles nerveux sont intenses dans les formes suraiguës : céphalée, somnolence et prostration ou agitation désordonnée, carphologie, sont les signes les plus courants d'irritation méningée.

Les phénomènes respiratoires sont très fréquents : 84 % des cas, mais sont souvent d'une extrême discrétion : toux légère (Fleury), un peu de dyspnée. Le point de côté est plus contesté, et si Fleury annonce qu'il est exceptionnel, notre petite malade a pourtant présenté très longtemps un point de côté à droite. Les signes physiques sont plus nets. L'auscultation permet de percevoir quelques râles humides ou des râles de bronchite, d'ailleurs peu accentués. Enfin, de façon tardive, quelques râles sous-crépitants ou muqueux.

Dans certaines hépatisations plus nettes, la respiration et le murmure vésiculaire sont diminués dans de fortes proportions. On peut entendre des souffles amphoriques et caverneux lorsque la pneumopathie a été jusqu'à la perte de substance et à la géode.

Si le murmure vésiculaire est même aboli dans certains cas de splénisation intense, les vibrations vocales sont nettement augmentées, mais il n'y a ni égophonie, ni pectoriloquie aphone. On a rarement œdème pulmonaire (un cas de Banti, un cas de Caussade, Joltrain et C. Gurmont).

L'expectoration rougeâtre, glaireuse, des adultes ne se retrouve pas chez l'enfant, si ce n'est dans l'observation qui la signale « exceptionnellement chez une enfant de 5 ans » (Lebon et Manceaux).

Les phénomènes hémorragiques ne s'observent que dans 42 % des cas selon Fleury. Et cela surtout dans les formes suraiguës. Les hémorragies prendront de l'importance par leur répétition. Elles ont pour siège : la peau (pétéchies, ecchymoses, purpura).

Et à ce propos nous regrettons infiniment de ne pouvoir conclure sur l'éruption purpurique que présenta à la face antérieure du coude et de l'avant-bras gauche notre petite malade, éruption coïncidant avec la chute de température le surlendemain de la première injection de streptomycine, mais suivant de très près une transfusion sanguine.

Les examens complémentaires, en particulier le signe du lacet, n'ayant pas été recherchés, il est difficile de faire la

part des choses et de dire ce qui revient à l'injection pneumobacillaire et aux suites transfusionnelles.

A ce moment, des foyers hémorragiques ont été vus pendant l'examen du fond d'œil.

Cela nous ramène aux différentes localisations hémorragiques. Et si Dungern décrit un cas avec épistaxis et pétéchies sur tout le corps; Banti, des suffusions sanguines sur les plèvres, le péricarde, le péritoine; Savy et Delachenel, *in* thèse Lacser, des bronchites sanglantes; Letulle et Lemierre, des otorragies; Sicard, des hémorragies des surrénales, Etienne et Lequeux nous affirment que ces hémorragies sont la règle chez le nouveau-né. Dungern signale des otorragies, épistaxis, stomatorragies et du purpura chez un nourrisson mort en trois jours, et dont l'ensemencement sur pomme de terre de la substance prise dans l'artère ombilicale donne des cultures pures de pneumobacille de Friedländer .

Pour Debavelaere également, on rencontre « les hémorragies par le nez, la bouche, l'intestin, la peau, beaucoup plus fréquemment chez le nouveau-né. ».

Du côté méningé, trois cas d'hémorragie furent mis en évidence par la ponction lombaire (Caussade, Joltrain et Surmont, Debré et Lamy, Raillet, Perono et Morel).

Du côté des téguments, les manifestations cutanées dues au pneumobacille de Friedländer sont fréquemment signalées. L'herpès se rencontre dans 23,5 % des cas (Fleury), il apparaît au début et ne se limite pas à la muqueuse buccale, mais s'étend à la face.

Les taches rosées lenticulaires sont plus spéciales à certaine forme typhoïde de pneumobacillémies (Lereboullet et Denoyelle). Brezezinski, dans sa thèse, insista beaucoup sur les manifestations cutanéo-muqueuses dues au pneumobacille.

La splénomégalie est fréquente. Décelable à la percussion seulement dans la plupart des cas, la rate peut cependant déborder le rebord costal et devenir abordable au palper. L'hépatomégalie que présentait la petite Danielle n'a été que

rarement observée; par contre, l'atteinte hépatique semble être signée dans certains cas par l'urobilinurie. Le cœur montre peu de chose.

Les urines, par contre, sont fréquemment albumineuses.

Nous allons maintenant faire une place plus grande à deux examens spéciaux :

— la radiologie;
— l'examen du sang.

Radiologie.

L'examen radiologique est évidemment capital dans les localisations pulmonaires de l'infection à pneumobacille de Friedländer.

C'est lui qui montrera :

— des ombres sans limites nettes;
— la présence d'abcès du poumon avec niveau liquidien.

Il faudra faire le diagnostic différentiel avec :

— le triangle pneumonique si typique;
— l'aspect grumeleux et pommelé, les ombres diffuses accolées aux hiles, parfois les images pseudo-granuliques de la broncho-pneumonie;
— l'opacité floue que donne la splénopneumonie.

Et lorsque le processus pneumobacillaire a été jusqu'à la caverne, avec la tuberculose pulmonaire.

Réciproquement, il nous semble indispensable de faire une recherche du pneumobacille si, en présence de cavernes pulmonaires d'installation rapide, on ne trouve pas de B. K. dans les crachats et si la cuti-réaction est négative.

Les examens du sang.

L'anémie a été citée, mais n'est pas chiffrée, dit Lacser dans sa thèse en 1932.

Voici ce qu'il nous est permis de rapporter :

17 janvier, à son entrée dans le service, Danielle avait :

Globules rouges, 1.880.000;
Globules blancs, 20.000;
Hémoglobine, 60 %;
Valeur globulaire, 1,43.

Résistance globulaire :

Début de l'hémolyse, 6;
Hémolyse totale, 3,8.

21 janvier, le lendemain de l'institution de la streptomycothérapie, mais après une transfusion :

Globules rouges, 2.550.000;
Globules blancs, 4.800;
Hémoglobine, 70 %;
Valeur globulaire, 1,23.

25 janvier :

Globules rouges, 1.540.000;
Globules blancs, 6.800;
Hémoglobine, 65 %;
Valeur globulaire, 1,89.

Et à partir de ce moment, à mesure que le mieux s'établissait et que les signes généraux allaient s'amenuisant, les examens du sang revenaient vers la normale.

28 janvier :

Globules rouges, 2.500.000;
Globules blancs, 5.600;
Hémoglobine, 70 %;
Valeur globulaire, 1,26.

2 février :

Globules rouges, 3.600.000;
Globules blancs, 5.600;
Hémoglobine, 75 %.

10 février :

Globules rouges, 3.300.000;
Globules blancs, 5.200;
Hémoglobine, 80 %;
Valeur globulaire, 1,08.

Il nous semble merveilleux de constater qu'une anémie aussi grave que celle présentée par notre petite malade le 25 janvier, 1.540.000 avec 65 % d'hémoglobine, ait pu en si peu de temps et à part une petite transfusion, avec la seule thérapeutique anti-infectieuse que représente la streptomycine, disparaître si rapidement, et nous dirons presque si complètement. C'est pourquoi il nous semble utile de faire rentrer l'anémie dans le cadre des grands signes qui nous aideront à poser le diagnostic d'infection à pneumobacille de Friedländer.

A côté de cela, nous relevons :

Deux observations de Lereboullet et Denoyelle :

— une anémie légère signalée, non chiffrée;
— une anémie transitoire à 3.350.000 globules rouges et 85 % d'hémoglobine.

Dans une observation de Gilbert Dreyfus, Zakarovitch, Herrault et Labignette :

Globules rouges, 3.600.000;
Hémoglobine, 70 %;
Valeur globulaire 0,93.

Laignel et Lavastine signalent chez un malade

10 février :

Globules douges, 2.060.000;
Globules blancs, 28.000;
Hémoglobine, 35 %;
Valeur globulaire 0,76.

30 avril :

Globules rouges 4.200.000;
Globules blancs, 7.500.

Rocher et J.-J. Dubarry, la veille d'une intervention pour abcès du foie à pneumobacille chez une enfant de 8 ans, signalent une anémie légère aplastique sans leucocytose ni polynucléose.

La formule leucocytaire est de moindre importance, et on a vu des cas avec ou sans polynucléose ou leucocytose; on ne pourra donc conclure de ce côté.

Nous terminerons ce bref exposé clinique en donnant un résumé des signes qui nous aideront à poser un diagnostic positif : l'état infectieux, les hémorragies fréquentes, l'anémie, et surtout avec Lemierre « toute pneumopathie qui n'est pas la gangrène et qui aboutit en quelques jours au ramollissement du poumon et à la formation de cavernes ».

Mais le diagnostic positif certain sera donné par l'hémoculture ou la mise en culture des crachats.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

La gravité extrême des infections à pneumobacille de Friedländer semble être la caractéristique qui frappe tous les auteurs.

Allan Bishop et Rasmussen trouvent sur 4.416 cas de pneumonie 1,1 % de pneumobacille de Friedländer avec une mortalité allant de 71 % à 97 % des cas.

Solomon indique 97 % de mort sur 32 cas observés. Et sur 54 cités par Colombe en 1917, il y eut 46 exitus, « ceux-ci survenant la plupart du temps du deuxième au sixième jour, tantôt au milieu d'accidents cardiaques et pulmonaires ou à la suite d'hémorragies abondantes, tantôt dans la prostration, l'inconscience et le coma ».

Si les pneumopathies sont les plus courantes des localisations, ce sont également les plus graves.

Gravité liée selon Cornet :

— à une atteinte importante de l'état général;
— à la tendance nécrosante du germe et le phagédénisme des lésions;
— à la tendance à la suppuration.

L'âge va agir, et si l'infection à Friedländer est plus rare chez le nourrisson, elle y est particulièrement grave, la marche de la septicémie chez le jeune enfant étant toujours très rapide.

Mais cette allure presque foudroyante des bacillémies, assez fréquente à cet âge, se rencontre beaucoup plus rarement chez l'adolescent et l'adulte.

Il ne faudrait pourtant pas voir d'une manière trop absolue, et à côté de cas nombreux très graves, il existe des

observations de pneumopathies ou de septicémies curables et terminées par la guérison.

Mais l'infection, même guérie, pourrait diminuer la résistance du sujet et être propice à l'installation ou à l'évolution d'une tuberculose jusqu'alors silencieuse (cas de Lereboullet et Denoyelle, observation V).

Actuellement, grâce au traitement que l'on instaurera dès que le pneumobacille de Friedländer sera en cause, nous porterons un pronostic beaucoup moins fâcheux. Et s'il ne nous est pas parvenu d'observation où il y ait eu mort après un traitement par la streptomycine, le qualificatif de sérieux reste lié à l'affection due au pneumobacille.

TRAITEMENT

Jusqu'à ces dernières années, bien des traitements ont été mis en œuvre pour combattre le pneumobacille. Nous allons très rapidement les passer en revue pour nous attarder sur celui qui nous a donné un résultat si spectaculaire, la streptomycothérapie.

Dès que l'on connut l'affection, on essaya les traitements symptomatiques habituels des états infectieux :

— régime léger, lait et laitages;

— urotropine, et on tenta d'augmenter la diurèse;

— enveloppements froids ou révulsifs;

— abcès de fixation;

— oxygénothérapie intense surtout dans les localisations pulmonaires;

— oxygène sous-cutané;

— les métaux colloïdaux, électrargol (Chirié, Debavelaere);

— trypaflavine (on eut quelques résultats avec 20 cm^3 de trypaflavine à 1 % pendant trois ou quatre jours, la température ayant baissé) (Lacser);

— vaccinothérapie;

— autovaccinothérapie (vaccin sensibilisé selon la méthode Besredka), 2 volumes de sérum de cobaye immunisé contre le pneumobacille de Friedländer, 1 volume de culture du pneumobacile isolé, culture vieille de huit jours, bien vivante: 1/4, 1/2, 3/4 de centimètre cube; réaction vive; amélioration dans le cas de Pic et Durand;

— les sulfamides (Brezezinski); Perlner et Bullowa trouvèrent que la sulfanilamide plus sérum spécifique fut de petite efficacité;

— la pénicilline. Pour Anderson, le pneumobacille de Fried-

länder appartient à un groupe de micro-organismes sensibles à la pénicilline, mais à des concentrations irréalisables dans le sang. Cependant, *in vitro*, ces bacilles peuvent être inhibés par l'emploi de concentrations de pénicilline élevées. Et 75 unités par centimètre cube furent nécessaires pour arrêter la croissance d'une souche, concentration jamais atteinte *in vivo*. Cependant, l'auteur considère que de telles concentrations ne sont pas nécessaires *in vivo*, l'action de la pénicilline chez l'être humain serait bactériostatique, et la destruction elle-même et l'élimination seraient réalisées par des réactions de défense normale de l'hôte. Dans le cas de Bishop et Rasmussen aussi bien que dans notre cas, nous pouvons affirmer que la pénicilline n'a pas agi. Malgré 600.000 unités chaque jour, la température se maintenait au-dessus de 40°. C'est devant cet état de chose persistant et une hémoculture positive que M. le Professeur Fontan institua un traitement par la streptomycine.

*
* *

C'est Waksman et ses collaborateurs qui furent à la source même de la découverte de la streptomycine, et après une série de recherches en 1941-1942, Waksman isola en 1943, à partir de l'*Actinomyces griseus*, ce nouvel antibiotique. Dès sa découverte, on fonda beaucoup d'espoir sur son pouvoir thérapeutique.

Nous n'entrerons ici dans aucun des détails sur la préparation même de la streptomycine, son extraction, sa purification, sa cristallisation, ni sur le titrage ou les diverses méthodes de dosage. Mais ses propriétés physico-chimiques semblent devoir être utilement connues. C'est une poudre blanc crème ou jaune pâle, assez fortement basique, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther. Bien que fortement hydroscopique, elle est plus stable que la pénicilline. Elle conserve son activité pendant plus de six mois à la glacière. Les solutions diluées stériles résistent pendant quinze jours à une température de 37° et peuvent être portées à 100°

pendant dix minutes en gardant au moins 50 % de leur possibilité d'action.

Le pouvoir expérimental de la streptomycine vis-à-vis du pneumobacille de Friedländer est connu. On sait qu'*in vitro* elle agit non seulement sur certains germes Gram positif, tels que *B. subtilis* et le *prodigiosus*, certains streptocoques et staphylocoques, mais aussi sur des germes Gram négatifs, parmi lesquels le pneumobacille se trouve aux côtés des bacilles dysentérique, typhique et paratyphique, Pfeiffer, Bordet-Gengou et de la tularémie.

« Il est intéressant, nous disent Learner et Minmich, que les études de la sensibilité *in vitro* du pneumobacille de Friedländer vis-à-vis de la streptomycine aient démontré que vingt unités de cet antibiotique par centimètre cube de bouillon de culture en bouillon F. D. A. suffisent à inhiber une souche, et que de telles concentrations sont atteintes dans le sang.

Mais l'activité de la streptomycine est variable selon la souche considérée et selon le milieu; le pH optimum serait aux alentours de pH = 8.

« *In vivo*, dans les infections expérimentales, l'injection intra-abdominale de 1.000 doses mortelles à des souris est compensée par un traitement de trois jours comportant 185 microgrammes de streptomycine par jour. Chez les témoins non traités, la mortalité fut de 100 %. » (Waksman et Schatz.)

Le mode d'action de la streptomycine est très comparable à celui de la pénicilline :

1° Action bactériostatique;

2° Action bactéricide lorsque la concentration devient suffisante pendant un temps prolongé. C'est ainsi que 1 microgramme est bactériostatique, mais il faut 50 microgrammes pour tuer le bacille de Koch;

3° Cette action est d'autant plus forte que l'on a affaire à des germes en voie de multiplication;

4° Il existe une streptomyco-résistance que l'on peut repro-

duire expérimentalement par repiquages successifs des souches en expérience.

Ces phénomènes ont été observés autant *in vitro* qu'*in vivo* pour un certain nombre de germes, parmi lesquels le pneumobacille de Friedländer.

A côté de l'administration *in loco*, les voies d'introduction de la streptomycine dans l'organisme sont les plus diverses. La plus employée est la voie intramusculaire. La voie sous-cutanée peut également servir. L'antibiotique n'étant ni absorbé par la muqueuse de l'intestin, ni détruit par les sucs digestifs, la voie orale peut être utilisée dans certaines infections intestinales.

L'élimination étant trop rapide, la voie intraveineuse est beaucoup moins employée; cependant, elle réalise de très fortes concentrations, mais, hélas ! éphémères.

Ainsi, l'administration unique d'une dose de 500.000 unités par voie intraveineuse permet d'atteindre au bout de cinq minutes une concentration de plus de 30 unités par centimètre cube de sang. La même dose intramusculaire ne donne au bout d'une heure qu'une concentration inférieure à 20 unités.

Les injections répétées produisent un effet d'accumulation. L'élimination par le rein se fait à une concentration très élevée, si bien que, au cours des premières vingt-quatre heures, la quantité totale de substance active récupérée non altérée dans les urines du premier nycthémère représente près de 75 % du total injecté.

Les accidents sont pour la plupart liés aux impuretés contenues dans les préparations de streptomycine.

Les réactions les plus fréquentes sont du type histaminique, d'ailleurs bien jugulées par les antihistaminiques de synthèse. Plus rarement, éruptions cutanées, fièvre et éosinophilie. Mais surtout nous relevons des symptômes neurotoxiques atteignant plus spécialement la VIII[e] paire des nerfs crâniens : troubles auriculaires et vestibulaires observés surtout pour de fortes doses de streptomycine administrées pen-

dant longtemps (4 grammes quotidiens, accidents dans 60 % des cas, Savy). Début vers la troisième semaine par des sifflements et des bourdonnements d'oreille, nausées, vertiges, surtout un « sens rectiligne plus que circulaire », avec hypo-excitabilité vestibulaire et possibilité de surdité temporaire ou définitive.

Edmund Fowler et Ewing Seligmund donnent sur 80 cas le résultat d'ensemble suivant :

— appareil auditif non touché, 32 %;
— surdité complète, 1,2 %;
— les autres présentent à divers degrés des troubles de l'audition;
— vestibule normal, 80,2 %;
— fonction vestibulaire détruite, 3,7 %.

Comme autre trouble, on peut trouver de la diplopie; par ailleurs, les accidents rénaux sont inexistants.

Indication de la streptomycine dans les infections à pneumobacille de Friedländer :

Heilmann, qui étudia les effets bactériostatiques *in vitro* et *in vivo* sur le groupe pneumobacille de la streptomycine, conclut à son emploi systématique dans le traitement des infections causées par ces micro-organismes. Et nous voyons avec quel bonheur on l'utilise aussi bien dans l'observation de Bishop et Rasmussen, où 1.000.000 d'unités suffirent pour juguler l'infection dans un temps très court, que dans la nôtre, rapportée au début de cet ouvrage, où, dès le second jour, la température tombait de 40° à la normale sensiblement.

Doses à employer. — Ce sont les doses habituelles : 0 g. 60 par jour chez le nourrisson, et 1 gramme chez le jeune enfant à répartir en 4 piqûres, en employant de préférence la voie intramusculaire. Chez l'enfant de 12 à 15 ans, on peut utiliser jusqu'à 1 g. 50 *pro die*.

Ces doses seront maintenues au moins jusqu'au retour à la température normale.

CONCLUSIONS

Que pouvons-nous conclure dans l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet ?

1° Si les septicémies à pneumobacille de Friedländer sont très rares chez l'enfant elles ne sont pas exceptionnelles.

2° Chez l'enfant comme chez l'adulte, ce bacille a une affinité très grande pour le poumon, où il possède une action excavante.

3° Il existe fréquemment une anémie. La tendance hémolytique du germe étant objectivée par la résistance globulaire abaissée et la bilirubinémie augmentée.

4° Le pronostic reste très grave, bien qu'il soit amélioré par l'utilisation des antibiotiques, la maladie s'accompagnant souvent d'une fragilisation de l'organisme.

5° Nous conseillons l'emploi systématique de la streptomycine.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
FONTAN.

Vu : *Le Doyen,*
G. PORTMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 18 novembre 1949.

Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Avant 1942.

Aapelt. — Uber die durch den Bacillus pneumoniæ Friedländer hervorgerufene pneumonie. *Munsch. Med. Wochenschr.*, t. XV, p. 833, avril 1908.

Abrammi et Worms. — Septicémie à pneumobacille de Friedländer avec localisations pulmonaires. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 479-486, nov. 1930.

André. — La pneumonie disséquante. Thèse Paris, 1920.

Austran et Harwey. — Friedlander's pneumonia. *Int. clin.*, sept. 1939.

Bezançon. — Précis de microbiologie, 1920.

Bezançon et Griffon. — Présence de pneumobacille au niveau de l'amygdale. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris*, 1898.

Bordonni et Uffreduzzi. — Un cas de septicémie à pneumobacille. *Zeits. J Hygiene*, 1888.

Brazolla. — Contributo allo studio del significato pathogenetico del pneumobacillo di Friedl. *Inst. di Bologna*, p. 373, 1906.

Brissaud. — Le pneumobacille de Friedländer. Thèse Lyon, 1912.

Brulé, Huguenin et Gilbert Dreyfus. — Pneumopathie chronique à bacille de Friedländer. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, p. 1370, 1927.

Canon. — Un cas de septicémie à pneumobacille de Friedländer. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1893.

Caussade et Tardieu. — Œdeme congestif du poumon à pneumobacille de Friedländer. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, p. 1044, 1927.

Chirié. — Broncho-pneumonie diffuse et septicémie à pneumobacille de Friedländer chez une tuberculose à la deuxième période; injections intraveineuses d'argent colloïdal électrique à petits grains isotoniques. Guérison. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 337, déc. 1906.

Colombe. — Les septicémies pneumobacillaires. Thèse Paris, 1907.

Copreaux (M.). — Des pneumopathies à pneumobacille de Friedländer; formes aiguës rapidement mortelles. Thèse Paris, 1935.

Courmont, Savy et Charlet. — Septicémie à pneumobacille de Friedländer. *Lyon médical*, 1911.

Creyx. — Sur un cas de pneumobacillémie. *Mém. de la Soc. de biol.*, p. 596-597, mars 1926.

Debavelaere. — Contribution à l'étude des septicémies à pneumobacille de Friedländer. Thèse Paris, 1924.

Debré, Cordet et Duclos. — Ictère à rechute lié à une infection par le diplobacille de Friedländer. *Bull. de la Soc. de péd. de Paris*, 30, p. 661-665, déc. 1932.

Debré et Lamy. — Deux cas d'hémorragies méningées liées à des septicémies à pneumobacille. *Bull. et mém. de la Soc. de péd.*, 9 févr. 1926.

Dungern. — Ein fall von hemorragischen sepsis bei Neugeborene. *Centr. J. bakt*, 1893.

Etienne. — Le pneumobacille de Friedländer. *Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol.*, 1895.

Fiessinger. — Infection à pneumobacille de Friedländer, in *Traité Gilbert et Carnot*, 1922.

Flandin et Debray. — Un cas de pleuro-pneumonie à pneumobacille de Friedländer, avec rhinite fétide et ictère terminé par la guérison. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3e série, XLIV, p. 108, janv. 1920.

Fleury. — Contribution à l'étude des septicémies à pneumonie de Friedländer. Les pneumo-bacillémies pures. Thèse Paris, 1938.

Fontaine (Mme Bertrand). — Etude clinique et anatomique des pneumopathies à pneumobacille de Friedländer. Thèse Paris, 1926.

FRIEDLANDER. — Ueber pneumoniæ Microkokken. *Forschitte des Médizin.*, p. 715, 1883, et p. 92, 1885.

GESCHATZ. — Pneumonie Friedl. *Mediz. Klin.*, t. 29, p. 147, 1933.

GOUGET et MOREAU. — Pneumonie lobaire à pneumobacille. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 296, 1912.

HALBAN. — Beitrage zur pathogenität des pneumobacilles de Friedländer. *Wein. Klin. Wochenschr.*, t. 9, p. 1002, 1896.

JOLTRAIN. — Origine sanguine des pneumonies et broncho-pneumonies. Thèse Paris, 1910.

JULIANELLE (L. A.). — A biological classification of capsulatus pneumoniae (Friedlander's bacillus). *Journ. exp. med.*, t. 44, p. 113, 1926.

KOKAWA. — Studien über experimentale bacillus pneumonie. *Zeits. f. Hygiene*, t. 50, p. 364, 1905.

LACSER. — Contribution à l'étude des septicémies à pneumobacille de Friedländer. Thèse Paris, 1932.

LAIGNEL, LAVASTINE, Lévy BRÜHL et MIZET. — Pleurésie purulente à pneumobacille de Friedländer. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 mai 1930.

LANGERON. — Sur un cas de pneumonie à bacille de Friedländer terminé par la guérison. *Soc. méd. chir. des hôp. libres*, 5 nov. 1934.

— Pneumonie à pneumobacilles de Friedländer. *Journ. de méd. et de chir.*, t. 109, p. 533, oct. 1938.

— Pneumonie à pneumobacille de Friedländer. *Soc. méd. et ann. de Lille*, janv. 1939, et *Journ. des sc. méd. de Lille*, p. 97, janv. 1939, et p. 168, févr. 1939.

LEBON et MANCEAUX. — Pneumonie à pneumobacille de Friedländer chez un enfant de 5 ans. Guérison. *Algérie médicale*, juin 1939.

LEMIERRE. — Le pneumobacille de Friedländer, in *Traité Larrier*, t. 2, p. 225, 1934.

LEMIERRE et Léon KINDBERG. — Quelques aspects cliniques et anatomo-pathologiques des pneumonies à pneumobacille de Friedländer. *Paris médical*, p. 67, 1925.

Lemierre et Lévesque. — Les pneumopathies à pneumobacille de Friedländer. *Arch. méd.-chir. de l'app. respir.*, p. 97, 1927.

Lequeux. — Etiologie et pathogénie des hémorragies graves du nouveau-né. Thèse Paris, 1905-1906.

Lereboullet et Denoyelle. — Deux cas de septicémie à pneumobacille de Friedländer chez l'enfant terminés par la guérison. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, févr. 192 .

Lethulle et Lemierre — Septicémie à pneumobacille de Friedländer. *Soc. méd. des hôp.*, 1903.

Lethullæ et Bezançon. — La pneumonie disséquante nécrotique. *Ann. de méd.*, t. 12, n° 1, juill. 1922.

Moisny et Pruvost. — Un cas de pneumonie à pneumobacille de Friedländer avec septicémie. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1913.

Netter. — Le microbe de Friedländer dans la salive. *Soc. de biol.*, 1887.

— Des pneumonies causées par le bacille encapsulé de Friedländer et des pleurésies purulentes dans lesquelles on rencontre ce microbe. *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, p. 291, 1897.

Perlmann, Fly et Bullowa. — Primary bacillus Friedl. (Klebsiella pneumoniæ) pneumonia; therapy of B. Fried. B. pneumonia. *Arch. internat. de méd.*, t. 67, p. 907, 1941.

Phillip. — Ein fall Küposen-pneumonie and sepsis hervorgerufene durch P. de F., *Munsch. Med. Wochenschr.*, 1902.

Pic et Durand. — Pneumonie à pneumobacille; empyème; vomique; abcès de fixation; balnéothérapie; guérison. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Lyon*, p. 775, mars 1914.

Rocher et Dubarry (J.-J.). — Suppuration hépatique due au pneumobacille de Friedländer et entérocoque chez une fillette de 9 ans. Hépatotomie du deuxième mois. Amélioration à 4 mois maintenue depuis quatre ans. *Bull. de la Soc. de péd. de Paris*, t. 38, p. 365, juillet 1941.

Roger. — Action du pneumobacille de Friedländer sur le lapin. *C. R. de la Soc. de biol. de Paris*, 1898.

Rosenkranz. — Les infections pulmonaires à pneumobacille de Friedländer. Thèse Paris, 1912.

Savy et Delachenal. — Septicémie à pneumobacille de Friedländer. *Province médicale*, 1911.

Schlaffer. — Ueber Friedlander's pneumonien. *Beitrag. zur Klin. der tuberk.*, p. 741, 1931.

Stoïchita et Jonesco. — Abcès pulmonaire et septicémie causée par le pneumobacille de Friedländer. *Arch. méd.-chir. de l'app. respir.*, t. 8, p. 534-451.

Troisier, Banety, Brocad et Copreaux. — Sur un cas de pneumopathie à pneumobacille. *Soc. anatom.*, 7 mars 1935.

Vogelin. — Broncho-pneumonie à pneumobacille de Friedländer compliquée de septicémie. Traitement par vaccinothérapie. *Soc. méd. des hôp. de France*, 17e année, p. 81, mars 1923.

Weill, Mouriquand, Dufour et Blanc, Perducet. — Pneumonie à pneumobacille de Friedländer. Considérations radioscopique et clinique. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Lyon*, p. 133, janv. 1914.

Zielenew. — Présence du pneumobacille dans les poussières. *Centr. f. Bakt.*, vol. 13, p. 61.

Depuis 1942.

Anderson. — Le traitement des infections par la pénicilline. *New England fr. méd.*, p. 400, 1945.

Bhathaggar et Snight. — Bact. studies in acute lobar pneumonie due to pneumococcus and pneumoniæ Friedl. *Indian. J. M. Resc.*, t. 23, p. 337.

Bishop et Rasmussen. — Klebsiella pneumonie traitée par la streptomycine. *The Journ. of Am. méd. Assoc.*, p. 821, juill. 1946.

Bonnet (Y.). — A propos d'un cas de septicémie à bacille de Friedländer. Thèse Paris, 1943.

Brezezinski. — Infection à pneumobacille de Friedländer. Leur traitement par l'association pénicilline-sulfamides. Thèse Paris, 1947.

Calvet. — Infection septicémique à bacille de Friedländer. A propos d'un cas ayant résisté aux sulfamides et à la pénicilline et sensible à la pénicilline G. Thèse Paris, 1947.

Cornet (E.). — Poumons. Abcès à pneumobacille de Friedländer. Thèse Paris, 1943.

Dreyfus, Zarakovitch et Herrault. — Septicémie à pneumobacille de Friedländer guérie par le traitement mixte pénicilline-sulfamides. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. 62, p. 513, 1946.

— Méningite du post-abortum due au pneumobacille de Friedländer. Rapide amélioration de la malade préagonique par association pénicilline-sulfamides. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. 62, p. 511, 1946.

Dupérié, Lachaud et Monmayou. — Ascaridiose hépato-biliaire. Septicémie secondaire à pneumobacille de Friedländer avec localisation méningée. *Journ. de méd. de Bordeaux*, févr. 1942.

Edmund, Fowler et Ewing Seligmund. — Les complications auditives du traitement par la streptomycine. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, t. 133, p. 86, 1947.

Geier. — Streptomycin therapy of Friedlander's bacillus pneumonia case. *Permanente Found M. Bull.*, 4, p. 159, nov. 1946.

Giselin et Robertson. — Méningite à pneumobacille de Friedländer secondaire à une otite moyenne. *Arch. oto-laryngol.*, t. 45, p. 159, nov. 1946.

Haudurau (Paul). — Microbiologie générale et technique microbiologique.

Heilman (F. R.). — Streptomycin in treatement of experimental infections with micro-organisms of Friedländer group (Klebsiella). *Proc. staff. Meet. Mayo Clinic*, t. 20, p. 33, févr. 1945.

Hermosilla, Diaz, Marin, Tagle y Paredis. — Pneumopathies dues au bacille de Friedländer. Etude bactériologique et clinique de 29 cas. *Rev. méd. de Chile*, t. 73, p. 36 à 53, janv. 1945.

Humphey. — Spontaneous lobectomy (deux cas après infection par le pneumobacille de Friedländer). *Brit. Med. Journ.*, p. 185, août 1945.

Hyde, Lewy and Hyde, Bernard. — Primary Friedlander's pneumonia. *Amer. Journ. Med. Sc.*, t. 205, p. 660, 1943.

Keefer. — Progress in antibiotic therapy. *The Lancet*, t. 67, p. 50, févr. 1947.

Kobacher et Meblin. — Klebsiella pneumonia bacteriemia successfully traeted wyth penicillin. *Amer. Journ. Med. Sc.*, t. 210, p. 66, juill. 1945.

Lambling, Conti, Renaud et Bonfils. — *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. 63, p. 563-566, 1947.

Learner et Minmich. — Streptomycin in Friedl. pneumonia case with prompt recovery. *Ann. internat. med.*, t. 25, p. 516, sept. 1946.

Mac Donal (R. N.) et Klingon. — Primair peritonitis caused by Friedlander's bacillus. Case with recovery Following sulfadiazine therapy. *Arch. Surg.*, t. 53, p. 477, oct. 1946.

Martin. — Le traitement des infections par la streptomycine (Φ exceptée). Thèse Paris, 1947.

Miller, Oris et Tars. — Friedlander's pneumonia (Case in newborn infant treated with spreptomycin). *Journ. de pédiat.*, t. 31, p. 521-527, nov. 1947.

Mori. — Meningitis due to F. P. in child 26 months old case with recovery following soluseptazine therapy.

Peirce et Dso. — Friedlander's bacillus in pulmonary disease. *Treat. Serv. Bull.*, n° 4, p. 13, août 1947.

Rismondo. — Lytic effects of amino acids and bact. subtilis extract on Bacillus pneumonies Friedländer. *Gior. di Bacteriol. e immunolo.*, t. 36, p. 105-114, avril 1947.

Sale, Schmith et Wood. Mécanisme de guérison dans la pneumonie due au pneumobacille de Friedländer. Effets de la sulfamidothérapie sur des lésions pulmonaires expérimentales. *Journ. Exp. Med.*, t. 86, p. 249-256, sept. 1947.

Sale et Wood. — Mécanisme de guérison dans les pneumonies dues au bacille de Friedländer. Pathogénie de la pneumo-

nie expérimentale. *Journ. Exp. Méd.*, t. 86, p. 239-248, sept. 1947.

Schatz, A. Bugie et Waksman. — Streptomycine substance antibiotique; son activité sur les germes Gram positif et Gram négatif. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, t. 55, p. 66 à 69, janv. 1944.

Schwartz et Rhode. — Klebsiella infection in Army hospital. *Amer. Journ. clin. pathol.*, t. 16, p. 88, févr. 1946.

Schmith et Wood. — Mechanism of recovery in pneumonia due to Fried. bac.; role of surface phagocytosis in destruction of the microorganisms in lung. *Journ. Exp. Med.*, t. 86, p. 257, sept. 1947.

Sbéridan. — Liber abcess pneumonia and empyema due to Friedlander's pneumobacillus in diabetes mellitus; two cases with recovery in one. *New England Journ. Med.*, t. 233, p. 528, nov. 1945.

Solomon. — Primary Friedlander pneumonia report of 42 cases. *Journ. Am. Med. Assoc.*, t. 108, p. 937.

Swedin et Lilpstrand. — Spleen and liber Abscess due to Friedlander's bacillus. *Acta Med. Scandinav.*, t. 120, p. 73, 1945.

Tartakoff et Grymbaum. — Méningite à pneumobacille de Friedländer traitée par la streptomycine. *New England Journ. Med.*, t. 235, p. 681, nov. 1946.

Turpin et Chassagne. — Streptomycine. Encyclopédie médico-chirurgicale. *Thérapeutique*, t. I^er^.

Vickery et J. Gran. — Streptomycin in acute Friedlander's bacillus pneumonia. *Med. Journ. Australia*, t. 2, p. 518, oct. 1947.

Waksmann. — Production et activité de la streptomycine. *Journ. Doct.*, t. 46, p. 299-310, sept. 1943.

Wintrobe et Others. — Anemia of infection, mechanism. *Rocky mountain Med. Journ.*, t. 44, p. 462, juin 1947.

Wohlvill, Laires et Nazaré. — Septicémie due au pneumobacille de Friedländer. Cas rare. *Lisboa Med.*, t. 22, p. 173, mai-juin 1945.

Dépôt légal effectué en 1949 (4e trimestre).

28290. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31-0192). — 1949.